





LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KECAMBAH KACANG HIJAU
(*Phaseolus Radiatus*) TERHADAP KADAR HDL DALAM DARAH
DAN INDIKASI SEL LEMAK PADA HISTOPATOLOGI HEPAR
PADA KELINCI NEW ZEALAND WHITE
(*Oryctolagus Caniculus*) PASCA
INDUKSI PROGESTERON**

Oleh :

DHONI SATRIA MAHARDHIKA
115130101111043

Dosen Pembimbing 1

Dosen Pembimbing 2

Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati,
drh,MS.

NIP. 19480615 197702 2 001

Dr. drh. Djoko Winarso, MS.

NIP. 19530605 198403 1 001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya

Prof. Dr. Aulanni'am, drh, DES

NIP. 19600903 198802 2 001

IDENTITAS TIM PENGUJI

Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Kecambah Kacang Hijau (*Phaseolus Radiatus*) Terhadap Peningkatan Kadar HDL Dalam Darah Dan Indikasi Sel Lemak Pada Jaringan Hepar Pada Histopatologi Hepar Pada Kelinci *New Nealand White* (*Oryctolagus Caniculus*) Pasca Induksi Hormon Progesteron

Nama Mahasiswa : Dhoni Satria Mahardhika

Nim : 115130100111041

Program Studi : Kedokteran Hewan

TIM PEMBIMBING

PEMBIMBING 1 : Prof. Dr. Drh. Pratiwi Trisunuwati, MS

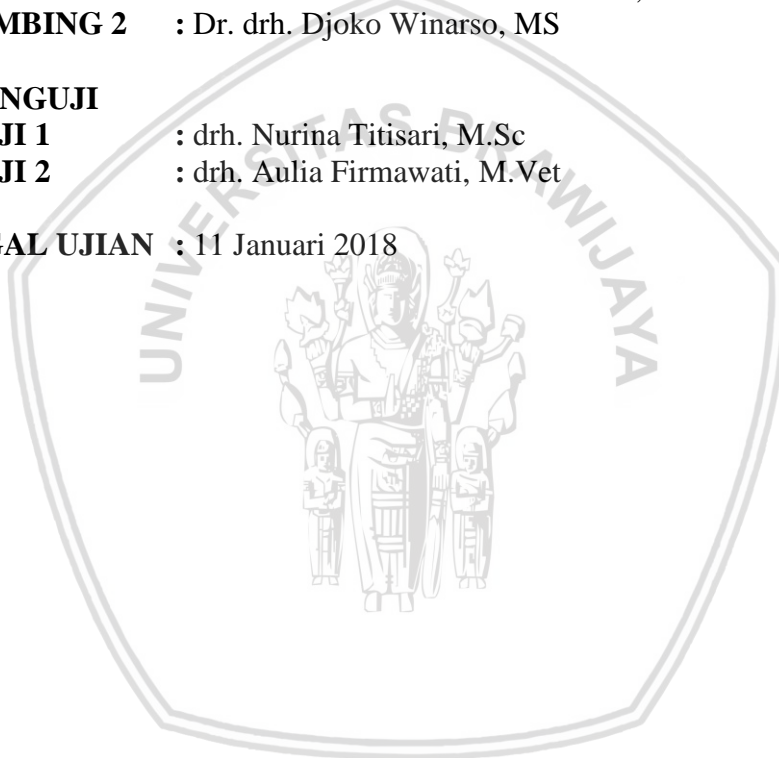
PEMBIMBING 2 : Dr. drh. Djoko Winarso, MS

TIM PENGUJI

PENGUJI 1 : drh. Nurina Titisari, M.Sc

PENGUJI 2 : drh. Aulia Firmawati, M.Vet

TANGGAL UJIAN : 11 Januari 2018



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dhoni Satria Mahardhika

NIM : 115130100111041

Program Studi : Kedokteran Hewan

Penulis Skripsi berjudul :

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kecambah Kacang Hijau (*Phaseolus Radiatus*) Terhadap Peningkatan Kadar HDL Dalam Darah Dan Indikasi Sel Lemak Pada Jaringan Hepar Pada Histopatologi Hepar Pada Kelinci *New Zealand White* (*Oryctolagus Caniculus*) Pasca Induksi Hormon Progesteron

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang tercantum di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 18 Januari 2018

Yang menyatakan,

Dhoni Satria Mahardhika

NIM. 115130100111041

Daftar Riwayat Hidup

Data Pribadi

Nama : Dhoni Satria Mahardhika
Tempat dan Tanggal Lahir : Nganjuk, 09 juni 1993
Jenis Kelamin : Laki-Laki
Agama : Islam
Alamat : Desa Ngringin Kec.Lengkong Kab.Nganjuk
Nomor hp : 085735815656

Latar Belakang Pendidikan

a. Pendidikan Formal

1. 1997-1999 TK PERTIWI NGRINGIN
2. 1999-2005 SDN NGRINGIN 1
3. 2005-2008 SMP NEGERI 1 KERTOSONO
4. 2008-2011 SMA NEGERI 1 KERTOSONO
5. 2011-2017 S1 KEDOKTERAN HEWAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

b. Pendidikan Non Formal

1. 2001-2002 Pelatihan Renang Kertosono Jawa Timur
2. 2008-2007 Pendidikan Bahasa Inggris HEC Kertosono Jawa Timur
3. 2011 Pendidikan Bahasa Inggris Pare Jawa Timur

Skill dan Keterampilan

1. Menguasai Instrumen Musik Drum
2. Menguasai Komputer Ms. Word, Exel, Power Point

Pengalaman Kerja dan Organisasi

1. Staff Magang di Klinik Hewan Purple
2. Praktek Kerja Lapang di Balai Besar Pelatihan dan Peternakan
3. Staff Jurnalis SMA Negeri 1 Kertosono
4. Ketua Komunitas UB Advanced Toys

Demikian daftar riwayat hidup ini kami buat dengan yang sebenarnya

Malang, 22 Januari 2018

Dhoni Satria Mahardhika

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KECAMBAH KACANG HIJAU
(*Phaseolus Radiatus*) TERHADAP KADAR HDL DALAM DARAH
DAN INDIKASI LEMAK PADA HISTOPATOLOGI HEPAR
PADA KELINCI NEW ZEALAND WHITE
(*Oryctolagus Caniculus*) PASCA
INDUKSI PROGESTERON

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Makanan seperti daging, hati, otak, dan jeroan yang diberikan pada hewan dalam pet food, dapat menyebabkan kelebihan kolesterol dalam tubuh. Keadaan hiperkolesterolemia pada hewan terjadi jika kadar kolesterol total dalam darah melebihi normal. Tingginya kolesterol dapat berakibat pada penyumbatan pembuluh darah. Kolesterol dibagi menjadi dua yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Apabila kadar LDL tinggi dapat menyebabkan resiko terjadinya *aterosklerosis*. Hewan coba kelinci *New Zealand White* diberikan injeksi progesteron sehingga kadar progesteron yang tinggi menghambat produksi estrogen yang berakibat menghambat pembentukan *High Density Lipoprotein* (HDL). Terapi pemberian ekstrak kecambah kacang hijau yang mengandung senyawa isoflavon mampu menurunkan kadar kolesterol darah dengan meningkatkan kadar HDL dalam darah. HDL merupakan kolesterol baik yang bertugas membawa lemak yang berlebih dari pembuluh darah ke hepar untuk dihancurkan. Pemberian terapi ekstrak kecambah kacang hijau diberikan secara peroral untuk meningkatkan kadar HDL dalam darah. Kadar HDL diuji dengan uji kolesterol total. Kadar *High Density Lipoprotein* pada kelompok negatif adalah sebesar 33,2%. Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada perlakuan 1 dan perlakuan 2 adalah sebesar 33,8% dan 36,8% yang menunjukkan bahwa kadar HDL pada perlakuan 1 dan perlakuan 2 mengalami peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan kadar HDL kelompok positif yaitu sebesar 21,6% . Pada histopatologi hepar, peningkatan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) juga ditandai dengan adanya indikasi sel lemak pada jaringan hepar yang berasal dari kerja *High Density Lipoprotein* (HDL) yang membawa kembali *Low Density Lipoprotein* (LDL) dari pembuluh darah ke hepar untuk disintesa menjadi asam empedu. Peningkatan kadar *High Density Lipoprotein* pada kelompok perlakuan I dan II menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kecambah kacang hijau mampu meningkatkan kadar HDL dalam darah.

Kata kunci : HDL, LDL, Kacang Hijau, Histopatologi Hepar, Progesteron

The Effect of Green Bean Sprout Extract (*Phaseolus Radiatus*) on Increasing HDL Levels In Blood And Fat Cell Indication On Hepar's Tissue On Hepar Histopathology In *New Zealand White* (*Oryctolagus Caniculus*) Rabbit Post Progesterone Hormone Induction

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is an increase in cholesterol levels in the blood. Foods such as meat, liver, brain, and innards given to animals in pet food, can cause excess cholesterol in the body. The condition of hypercholesterolemia in animals occurs when total blood cholesterol levels exceed normal. High cholesterol can result in blockage of blood vessels. Cholesterol is divided into two namely *High Density Lipoprotein* (HDL) and *Low Density Lipoprotein* (LDL). If high LDL levels can cause the risk of *atherosclerosis*. *New Zealand White* rabbit-fed animals are given progesterone injections so high progesterone levels inhibit estrogen production, which inhibits the formation of *High Density Lipoprotein* (HDL). Therapy of green bean sprout extract containing isoflavone compounds can lower blood cholesterol levels by increasing levels of HDL in the blood. HDL is a good cholesterol that is in charge of carrying excessive fat from the blood vessels to the liver to be destroyed. Giving therapy of green bean sprout extract is given orally to increase levels of HDL in the blood. HDL levels were tested with total cholesterol tests. *High Density Lipoprotein* level in negative group was 33,2%. Levels of *High Density Lipoprotein* (HDL) in treatment 1 and treatment 2 were 33.8% and 36.8% indicating that HDL levels in treatment 1 and treatment 2 had a significant increase compared to positive group HDL levels of 21.6 %. In hepatic histopatologi, elevated levels of High Density Lipoprotein (HDL) are also characterized by indications of fat cells in hepatic tissue derived from the work of *High Density Lipoprotein* (HDL) which bring back *Low Density Lipoprotein* (LDL) from blood vessels into the liver to be synthesized into acid bile. Increased levels of High Density Lipoprotein in the treatment groups I and II showed that giving green bean sprouts extract can increase levels of HDL in the blood.

Keywords : HDL, LDL, Green Peal, Histopatology of Hepar, Progesteron

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang mengatur segala urusan manusia dan atas segala limpahan rahmat, taufik, serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kecambah Kacang Hijau (*Phaseolus Radiatus*) Terhadap Kadar HDL Dalam Darah dan Indikasi Sel Lemak pada Histopatologi Hepar Pada Kelinci New Zealand White (*Oryctolagus Caniculus*) Pasca Induksi Hormon Progesteron“. Sholawat dan salam semoga tetap tercurah kepada Nabi Agung Muhammad SAW.

Selama penelitian dan penyusunan skripsi ini, halangan dan rintangan terus menerus terjadi pada diri penulis, sehingga dalam penulisannya melibatkan banyak pihak. Oleh karena itu penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr. Drh. Pratiwi Trisunuwati, MS selaku pembimbing I dan Dr. drh. Djoko Winarso, MS. selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, nasehat dan arahan kepada penulis.
2. drh. Nurina Titisari, M.Sc dan drh. Aulia Firmawati, M.Vet. selaku dosen penguji atas tanggapan dan saran yang diberikan.
3. Prof. Dr. Aulani'am, drh, DES selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan yang selalu memberikan dukungan tiada henti demi kemajuan FKH UB tercinta.
4. Ayahanda Sudarmawan, Ibunda tercinta Niken Sugiharti dan Adik Berliana Dhani Adellia, serta seluruh keluarga besar yang telah memberikan do'a, kasih sayang dan dukungan yang tidak terhingga kepada penulis.

5. Secara khusus penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada sahabat penulis yang tergabung dalam komunitas UB ADVANCED TOYS atas motivasi, belajar bersama tentang makna kehidupan, dan khususnya dalam semangat berjuang bersama di kota perantauan.
6. Sahabat dalam penelitian Ovi Prudenta, Lola Rizki Asdhita, dan teman seperjuangan melaksanakan penelitian.
7. Seluruh staf dan karyawan FKH, yang telah membantu proses administrasi dalam membuat tugas akhir.
8. Keluarga besar BeBeluck yang telah menjadi keluarga baru selama proses pendidikan di Kedokteran Hewan dan menjadi pendorong untuk meraih kesuksesan.

Akhirnya hanya kepada Allah SWT kita kembalikan semua urusan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya bagi penulis dan para pembaca pada umumnya, semoga Allah SWT meridhoi dan dicatat sebagai ibadah disisi-Nya, Amin.

Malang, 18 Januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG	xiii
DAFTAR ISI	i
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.2 Batasan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kolesterol	5
2.2 Kecambah Kacang Hijau	7
2.3 Isoflavon pada Kacang Hijau	12
2.4 Kelinci	14
2.5 Sistem Pencernaan	16
2.6 Anatomi Hepar	17
2.7 Hormon	20
III. KONSEP PENELITIAN	21
3.1 Konsep Penelitian	21
IV. METODOLOGI PENELITIAN	25
4.1 Tempat dan waktu penelitian	25
4.2 Alat dan Bahan	25
4.2.1 Alat	25
4.2.2 Bahan	25
4.3 Prosedur Kerja	25
4.3.1 Rancangan Penelitian	25
4.3.2 Variabel Penelitian	27
4.3.3 Persiapan Hewan Coba	27
4.3.4 Pembuatan Ekstrak Kecambah Kacang Hijau	27
4.3.5 Metode Pemberian Terapi	27
4.3.6 Pemeriksaan Kadar HDL dalam Darah	28
4.3.7 Pembuatan Preparat Histopatologi	39
4.4 Analisa Data	30
V. HASIL dan PEMBAHASAN	31
5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kecambah Kacang Hijau Terhadap Kadar <i>High Density Lipoprotein</i> (HDL) Kelinci <i>New Zealand White</i>	31

5.2 Gambaran Histopatologi Organ Hepar Kelinci <i>New Zealand White</i> yang Diberi Terapi Ekstrak Kecambah Kacang Hijau	36
VI. KESIMPULAN dan SARAN	
6.1 Kesimpulan.....	44
6.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	49



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Kecambah Kacang Hijau.....	8
2.2 Kelinci New Zealand White.....	18
3.1 Kerangka Konsep.....	21
5.1 Histopatologi Hepar Kelinci Kontrol Negatif.....	37
5.1 Histopatologi Hepar Kelinci Kontrol Positif	38
5.1 Histopatologi Hepar Kelinci Perlakuan I.....	39
5.1 Histopatologi Hepar Kelinci Perlakuan II.....	40



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Tabel Kandungan Kacang Hijau	26
4.1 Rancangan Penelitian	26
5.1 Tabel Dosis pemberian Ekstrak Kecambah Kacang Hijau	28
5.2 Tabel statistika Kadar HDL dalam darah	31





BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Kolesterol adalah salah satu penyakit yang ditakuti. Kolesterol adalah sterol terbanyak di dalam tubuh, bentuknya dapat sebagai kolesterol bebas ataupun terikat pada asam lemak sebagai kolesterilester. Umumnya kolesterol dalam darah dan limfe terlihat sebagai kolesterilester sedangkan yang dalam sel-sel darah otot, hepar, dan jaringan lain dalam bentuk bebas (Asmariyani. 2012).

Progesteron adalah salah satu hormon yang penting didalam tubuh, namun apabila kadar progesteron dalam tubuh berlebih dapat menghambat sintesa hormon estrogen dalam tubuh. Peningkatan kadar progesteron dalam tubuh juga dapat dipengaruhi oleh konsumsi makanan yang mengandung zink, selenium, dan magnesium secara berlebihan. Rendahnya hormon estrogen dalam tubuh dapat mengakibatkan berkurangnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam tubuh dimana fungsi dari HDL adalah mengangkut kembali kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) kembali ke hepar untuk disintesis. Tingginya kolesterol jahat (LDL) dalam darah menyebabkan masalah dalam tubuh seperti hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia merupakan peningkatan kadar kolesterol dalam darah. Menurut Schlesinger (2011), makanan seperti daging, hati, otak, dan jeroan yang diberikan pada hewan dalam *pet food*, dapat menyebabkan kelebihan kolesterol dalam tubuh. Keadaan hiperkolesterolemia pada hewan terjadi jika kadar kolesterol total dalam darah melebihi normal. Tingginya kolesterol dapat berakibat pada penyumbatan pembuluh darah (Nafrialdi, 2007).

Penggunaan *pet food* yang berlebihan pada hewan sering memicu terjadinya hiperkolesterolemia. *Pet food* memiliki kandungan nutrisi yang beragam antara lain karbohidrat, lemak, dan protein. Tingginya kadar nutrisi dalam *pet food* tergantung dari jenis pakan yang dipakai. Penggunaan *pet food* yang berlebihan dapat menyebabkan penumpukan lemak pada tubuh. Kadar kolesterol yang tinggi didalam darah dapat menimbulkan berbagai penyakit, namun tidak semua kolesterol berbahaya. *High Density Lipoprotein* (HDL) disebut juga kolesterol baik karena mempunyai efek antiaterogenik yaitu mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh darah dan jaringan lain menuju hati, selanjutnya mengeluarkannya lewat empedu. Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang tinggi cenderung disertai dengan kadar trigliserida yang tinggi pula, sedangkan apabila kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) tinggi maka kadar trigliserida cenderung rendah. (Tocher and Douglas. 2003)

Beberapa obat untuk menurunkan kolesterol sudah banyak beredar, namun konsumsi obat yang berlebihan juga dapat membahayakan kesehatan hepar. Salah satu alternatif penurun kolesterol adalah kacang hijau. Kacang hijau (*Phaseolus radiatus*) adalah salah satu kacang-kacangan yang sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. Kacang hijau tergolong leguminosae yang merupakan tanaman berkeping dua dan kaya akan zat gizi sebagai cadangan makanan untuk embrio selama proses perkecambahan. Buah kacang hijau berbentuk polong bulat memanjang dengan ukuran 6-15 cm. Berdasarkan mutunya, kacang hijau terbagi menjadi dua macam yaitu kacang hijau biji besar dan biji kecil. Kacang hijau biji besar digunakan untuk bubur dan tepung, sedangkan yang berbiji kecil digunakan untuk pembuatan tauge. (Astawan, 2005).

Kacang hijau tergolong sumber bahan pangan nabati yang mempunyai beberapa kelebihan yaitu mudah didapat dan harganya murah dan mempunyai kandungan antitripsin yang sangat rendah, paling mudah dicerna serta paling kecil memberi pengaruh flatulensi. Menurut Anggraini (2009) Kecambah kacang hijau juga memiliki kandungan isoflavon yang dapat membantu meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah. Kecambah dari kacang hijau dikenal dengan istilah tauge. Tauge digunakan sebagai salah satu bahan sayuran yang memiliki nilai gizi tinggi (Astuti, 2008).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang akan diselesaikan dalam penelitian ini adalah :

- a. Apakah pemberian ekstrak kecambah kacang hijau mampu mempengaruhi produksi *High Density Lipoprotein* (HDL) pada kelinci *New Zealand White* yang telah diberi progesteron?
- b. Apakah terjadi indikasi sel lemak pada jaringan hepar kelinci *New Zealand* yang diberi ekstrak kecambah kacang hijau?

1.3 Batasan Masalah

Beberapa batasan masalah pada penelitian ini adalah :

- a. Hewan coba yang dipakai adalah kelinci *New Zealand White* dengan umur 4-7 minggu yang diperoleh dari Peternakan dan Pembudidayaan Kelinci kota Batu dan berat badan 2-4 kilogram. Pakan yang digunakan yaitu pakan standar penyusun ransum yaitu dedak bekatul dan sayur sawi untuk hewan coba menurut *Association of Analytical Communities*.
- b. Ekstrak yang dipakai adalah ekstrak kecambah kacang hijau sebanyak 600ml yang diperoleh dari kota Malang Jawa Timur.

- c. Dosis ekstrak yang digunakan untuk terapi kuratif yakni masing-masing 0,98 gr/kg BB, dan 1,84 gr/kg BB yang diberikan sekali sehari secara peroral selama 12 hari.
- d. Pengurangan produksi hormon estrogen dilakukan dengan pemberian injeksi progesteron selama 7 hari
- e. Variabel yang diamati adalah kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah yang dilakukan dengan uji lipid profil dan indikasi sel lemak pada histopatologi hepar.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

- a. Mengetahui pengaruh pemberian terapi ekstrak kecambah kacang hijau terhadap kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) darah pada kelinci *New Zealand White*.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian terapi ekstrak kecambah kacang hijau terhadap transport kolesterol yang berlebih dari pembuluh darah ke hepar yang ditandai dengan indikasi sel lemak di jaringan hepar pada kelinci *New Zealand White*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi tentang pengaruh pemberian ekstrak kecambah kacang hijau pada peningkatan produksi kadar HDL dalam darah dan dapat menjadi alternatif pengobatan hiperkolesterolemia pada hewan peliharaan.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol

Kolesterol adalah suatu molekul lemak di dalam sel dibagi menjadi LDL, HDL, total kolesterol dan trigliserida. Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak. Seperti kita ketahui, lemak merupakan salah satu zat gizi yang sangat diperlukan oleh tubuh kita disamping zat gizi lain seperti karbohidrat, protein, vitamin dan mineral. Lemak merupakan salah satu sumber energi yang memberikan kalori paling tinggi. Disamping sebagai salah satu sumber energi, lemak atau khususnya kolesterol merupakan zat yang sangat dibutuhkan oleh tubuh kita terutama untuk membentuk dinding sel-sel dalam tubuh. Kolesterol juga merupakan bahan dasar pembentukan hormon-hormon steroid (Asmariyani. 2012).

Struktur kimia dasar kolesterol berupa steroid. Terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dari asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol. Senyawa kolesterol ini disintesis dalam banyak jaringan dari asetil-Ko A dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh melalui empedu sebagai garam kolesterol atau empedu. Kolesterol adalah produk khas hasil metabolisme hewan sehingga terdapat dalam semua bahan makanan yang berasal dari hewan, misalnya kuning telur, otak, daging dan hati (Gani. 2013).

Menurut Ikawati (2008), kolesterol merupakan unsur penting dalam tubuh yang diperlukan untuk mengatur proses kimiawi di dalam tubuh, tetapi kolesterol dalam jumlah tinggi bisa menyebabkan terjadinya *aterosklerosis* (penyempitan dan pengerasan pembuluh darah). Jika *aterosklerosis* ini terjadi di pembuluh

darah jantung, maka akan menyebabkan penyakit jantung koroner. Penggumpalan darah yang bercampur dengan lemak yang menempel di pembuluh darah akan menyebabkan penyakit yang membuat fungsi jantung terganggu. Ikawati (2008) juga menyatakan, terdapat korelasi yang jelas antara penyakit *aterosklerosis arteria koroner* dengan kadar kolesterol total dalam darah, yang terutama mencerminkan kandungan kolesterol pada LDL (kolesterol LDL).

Hiperkolesterolemia merupakan hasil dari meningkatnya produksi atau meningkatnya penggunaan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Hiperkolesterolemia dapat merupakan hiperkolesterol familial atau dapat disebabkan karena konsumsi kolesterol tinggi. Menurut Prawitasari dkk. (2011), hiperkolesterolemia familial (HF) merupakan kelainan genetik tersering penyebab terjadinya penyakit jantung koroner/*aterosklerosis*. Hiperkolesterol terutama fraksi LDL, adalah faktor terpenting terbentuknya *aterosklerosis*. (Lamson *et al.*, 2000)

Aterosklerosis merupakan suatu penyakit akibat proses inflamasi yang melibatkan interaksi mekanisme imun dan beberapa zat metabolisme yang disertai dengan penimbunan lipid pada dinding arteri. Aktivasi sel-sel endotel menjadi proses awal pembentukan plak aterosklerosis. Plak aterosklerosis terus berkembang menjadi lesi yang semakin progresif karena proses inflamasi dan menimbulkan berbagai macam komplikasi terutama penyakit jantung koroner. Proses aterosklerosis yang terjadi di pembuluh darah jantung dapat menyebabkan terjadinya jantung koroner, apabila terjadi di pembuluh darah otak dapat menyebabkan terjadinya stroke. *High Density Lipoprotein* (HDL) dapat membantu mencegah aterosklerosis karena HDL merupakan kolesterol baik yang mempunyai efek antiaterogenik yaitu mengangkut kolesterol bebas dari pembuluh

darah dan jaringan lain menuju hati, selanjutnya mengeluarkannya lewat empedu (Tocher and Douglas, 2003).

Menurut Probosari (2012) penurunan kolesterol dengan terapi farmakologis terjadi melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan proses fagositosis sehingga mencegah penumpukan LDL-kolesterol yang teroksidasi pada dinding pembuluh darah menggunakan antioksidan dan probukol, menghambat perombakan lemak jaringan, mengurangi pengambilan asam lemak bebas oleh hati dan meningkatkan pengeluaran kolesterol oleh hati melalui getah empedu, menggunakan klofibrat, gemfibrozil dan niacin (asam nikotinat). Selain itu, penurunan kolesterol juga dapat dilakukan dengan menghambat produksinya dalam hati, dengan cara meningkatkan kadar HDL dalam darah sehingga kolesterol yang berlebih dalam darah dapat diangkut kembali menuju ke hepar (Ariantari *et al.*, 2010).

2.2 Kecambah Kacang Hijau

Kecambah kacang hijau adalah tanaman biji-bijian yang memiliki banyak kandungan yang berguna bagi tubuh. Kecambah adalah tumbuhan kecil yang baru tumbuh dari biji kacang-kacangan yang disemaikan atau melalui perkecambahan. Menurut Simanjuntak (2007) Perkecambahan merupakan suatu proses keluarnya bakal tanaman tunas) dari lembaga. Proses ini disertai dengan mobilisasi cadangan makanan dari jaringan penyimpanan atau keping biji ke bagian vegetatif (sumber pertumbuhan embrio atau lembaga). Germinasi selama 2 hari dapat menghasilkan kecambah dengan panjang mencapai 4cm, dan dalam 3-5 hari dapat mencapai 5-7 cm. Kecambah yang dibuat dari biji kacang hijau disebut tauge (Astawan, 2005).



Flavonoid merupakan senyawa polar seperti etanol, butanol, methanol, aseton, air dan lain-lain. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air (Permana, 2007).

Kacang hijau merupakan sumber nutrisi yang bermanfaat. Status kandungan gizi kacang hijau dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 kandungan gizi kacang hijau

No	Keunggulan	
1.	Tinggi Protein	Kacang hijau mengandung protein sekitar 7 gr/ 100 gr.
2.	Tinggi Kandungan Serat	Kacang hijau memiliki kandungan serat 7,6gr/ 100gr
3.	Rendah Karbohidrat	Karbohidrat yang terkandung dalam kacang hijau adalah 19gr/ 100gr
4.	Mengandung Asam Lemak Esensial	Asam lemak esensial yang terkandung dalam kacang hijau adalah Omega 3 (0,9 mg/ 100 gr) dan Omega 6 (119 mg/ 100 gr). Omega 3 merupakan asam lemak yang bermanfaat dalam menurunkan kolesterol dalam darah.
5.	Mengandung banyak vitamin	Asam folat (159 µg/ 100 gr) dan vitamin B1/thiamin (0,2 mg/ 100 gr)
6.	Kaya Mineral	potasium (266 mg), fosfor (99 mg), mangan (48 mg), kalsium (27 mg), magnesium (0,3 mg), besi (1,4 mg), zinc (0,8 mg), dan selenium (2,5 µg).
7.	Kaya enzim dan antioksidan	Kacang hijau memiliki kandungan enzim amilase dan fitosterol (15 mg/ 100 mg) yang berfungsi sebagai antioksidan

Menurut Amilah (2006), senyawa isoflavon merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak disintesis oleh tanaman. Namun, tidak seperti senyawa metabolit sekunder lain, senyawa ini tidak disintesis oleh mikroorganisme (Anderson, 1997 dalam Pawiroharono, 2001). Dengan demikian, mikroorganisme tidak mempunyai kandungan senyawa ini. Oleh karena itu, tanaman merupakan sumber utama senyawa isoflavon di alam. Dari beberapa jenis tanaman,

kandungan isoflavon yang lebih tinggi terdapat pada tanaman *Leguminosae*, khususnya pada tanaman kedelai (Hariyatmi, 2004).

Kacang hijau merupakan tumbuhan kacang-kacangan yang mudah dijumpai di Indonesia. Kacang hijau memiliki kandungan karbohidrat dan serat yang baik. Karbohidrat merupakan komponen terbesar dari kacang hijau yaitu sebesar 62-63%. Kandungan lemak pada kacang hijau adalah 0,7-1 gr/kg kacang hijau segar yang terdiri atas 73% lemak tak jenuh dan 27% lemak jenuh, sehingga aman dikonsumsi oleh orang yang mengalami hiperkolesterolemia. Tumbuhan ini mengandung senyawa bioaktif isoflavon yang tinggi. Kadar isoflavon pada kacang hijau segar adalah 70,74 mg per 100 gr bahan. Pada penelitian sebelumnya, isoflavon terbukti mampu menurunkan kadar kolesterol darah. (Astuti, 2009)

Menurut Hariyatmi (2007), kandungan zat gizi yang terkandung pada kacang hijau hampir sama dengan kedelai. Kandungan energi pada kacang hijau adalah 345 kkal/100 gr bahan sedangkan pada kedelai adalah 331 kkal/100 gr bahan. Kacang hijau mengandung protein sebesar 22,2 gr/100 gr bahan dan kedelai sebesar 34,9 gr/100 gr bahan. Lemak pada kacang hijau lebih rendah dibandingkan kedelai, yaitu 1,2 gr/100 gr bahan dan kedelai 18,1 gr/100 gr bahan.⁷ Penelitian ini mengacu dengan penelitian sebelumnya mengenai pemberian ekstrak kedelai terhadap kolesterol dengan dosis 0,45gr/kgBB; 0,9gr/kgBB; dan 1,35gr/kgBB (Wresdiyati, 2008).

Penelitian mengenai ekstrak kedelai telah terbukti dapat menurunkan kolesterol LDL pada tikus putih yang mengalami hiperkolesterolemia meskipun tidak signifikan. Sebuah metaanalisis uji klinis pada manusia menyimpulkan

bahwa konsumsi kedelai sebanyak 102 mg/hari dapat menurunkan kadar LDL sebesar 4,98% dan meningkatkan kadar HDL sebesar 3,00% secara signifikan. Sebuah metaanalisis 23 uji klinis pada manusia juga melaporkan bahwa konsumsi isoflavon >80 mg/hari dapat menurunkan kolesterol total sebesar 3,77%, kolesterol LDL sebesar 5,25%, triasilgliserol sebesar 7,27% dan secara signifikan meningkatkan kolesterol HDL sebesar 3,03%. Penelitian lain juga menyimpulkan bahwa konsumsi kedelai dengan tinggi isoflavon menurunkan kolesterol LDL lebih banyak dibandingkan dengan konsumsi kedelai dalam jumlah yang sama dengan rendah isoflavon.

Selain berguna sebagai antioksidan, kacang hijau juga berperan penting dalam peningkatan produksi hormon estrogen, karena pada kacang hijau terdapat kandungan isoflavon. Pada umumnya, senyawa isoflavon banyak ditemukan pada tanaman kacang-kacangan atau leguminosa (Oteiza, 2005).

Vitamin yang dapat ditemukan dalam tauge adalah vitamin A, C, E, K dan B6, thiamin, riboflavin, niasin, asam pantothen, folat, kolin dan β -karoten. Mineral yang ditemukan pada tauge adalah kalsium (Ca), besi (Fe), magnesium (Mg), fosfor (P), potasium (K), natrium (Na), seng (Zn), tembaga (Cu), mangan (Mn) dan selenium (Se).

Vitamin E pertama kali ditemukan oleh Evans dan Bishop pada tahun 1922 sebagai nutrisi yang esensial dalam fungsi reproduksi. Pada tahun 1950, Klaus Schwarz menempatkan vitamin E sebagai salah satu faktor dalam konteks sistem antioksidan seluler, bersama asam amino sulfur dan selenium. Relevansi vitamin E dalam hubungannya dengan mamalia sulit dibuktikan hingga pada akhir tahun 1950, Denham Harman mengemukakan teori radikal bebas terkait proses

penuaan dan peroksidasi lipid. Teori ini merupakan konsep awal mengenai stres oksidatif dan peran penting vitamin E sebagai antioksidan dalam sistem hayati (Wresdiyati, 2008).

Pada era globalisasi seperti saat ini antioksidan sangat dibutuhkan untuk melawan radikal bebas. Dalam keadaan normal, secara fisiologis sel memproduksi radikal bebas sebagai konsekuensi logis akibat reaksi biokimia dalam metabolisme sel aerob atau metabolisme xenobiotik. Tubuh secara alami memiliki sistem pertahanan terhadap radikal bebas, yaitu antioksidan endogen intrasel yang terdiri atas enzim-enzim yang disintesis oleh tubuh seperti superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathione peroksidase (Nijveldt *et al.*, 2001).

Sistem pertahanan tubuh yang dapat digunakan untuk melawan radikal bebas sangat dipengaruhi oleh tersedianya zat-zat gizi dalam tubuh yang berasal dari makanan. Upaya mempertinggi status antioksidan dalam tubuh dapat dilakukan dengan mengkonsumsi bahan pangan yang mengandung zat-zat gizi antioksidan maupun antioksidan non gizi (komponen bioaktif), sehingga kadar antioksidan endogen dalam tubuh dipertahankan tetap tinggi (Nijveldt *et al.*, 2001).

2.3 Isoflavon Pada Kacang Hijau

Pada tanaman kacang hijau, kandungan isoflavon yang lebih tinggi terdapat pada biji kacang hijau, khususnya pada bagian hipokotil (germ) yang akan tumbuh menjadi tanaman. Sebagian lagi terdapat pada kotiledon yang akan menjadi daun pertama dari tanaman. Senyawa isoflavon ini pada umumnya berupa senyawa kompleks atau konjugasi dengan senyawa gula melalui ikatan glukosida. Jenis senyawa isoflavon ini terutama adalah genistin, daidzin, dan glisitin (Fujii, 2003).

Produk kacang hijau yang mengandung isoflavon dapat membantu pengobatan simptom menopause. Pada wanita yang memproduksi sedikit estrogen, isoflavon (*phitoestrogen*) dapat menghasilkan cukup aktivitas estrogen untuk mengatasi simptom akibat menopause, misalnya *hot flashes*. Suatu penelitian menunjukkan bahwa wanita yang mengkonsumsi 48 gram tepung kedelai per hari mengalami gejala *hot flashes* 40 % lebih rendah. Dari segi epidemiologi, wanita Jepang yang konsumsi isoflavonnya tinggi jarang dijumpai simptom post menopausal (Astuti, 2009).

Sedangkan pada hewan, isoflavon dapat membantu dalam terapi peningkatan kadar estrogen dalam tubuh karena penurunan fungsi organ reproduksi. Selain peningkatan estrogen dalam tubuh, isoflavon juga membantu dalam mengurangi kolesterol berlebih karena kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam tubuh meningkat.

Karena mengandung isoflavon yang terdiri atas genistein, daidzein dan glicitein, protein kacang hijau dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskulas dengan cara mengikatkan profile lemak darah. Khususnya, protein kacang hijau menyebabkan penurunan yang nyata dalam kolesterol total. Kolesterol LDL dan trisliserida dan meningkatkan kolesterol HDL. Karena estrogen telah terbukti menurunkan kolesterol LDL, peranan isoflavon dapat diduga mirip estrogen, menghasilkan efek yang sama. Isoflavon juga merupakan estrogen alami dari tumbuh-tumbuhan (fito-estrogen). Isoflavon mempunyai struktur kimia menyerupai estradiol, hormon utama pada betina. Karena kemiripan ini maka Isoflavon bisa melekat pada reseptor estrogen tubuh. Dengan demikian, Isoflavon bisa digunakan untuk terapi pada gangguan sistem reproduksi (Astuti, 2009).

Faktor-faktor lain yang bekerja secara bersamaan juga diasinya mempunyai efek menurunkan kolesterol. Dibandingkan dengan protein hewani, protein kacang hijau menurunkan penyerapan kolesterol dan asam empedu pada usus halus demi menginduksi peningkatan ekskresi fekal asam empedu dan steroid. Hal ini mengakibatkan hati lebih banyak merubah kolesterol dalam tubuh menjadi empedu, yang akibatnya dapat menurunkan kolesterol dan meningkatkan aktivitas reseptor kolesterol LDL, yang mengakibatkan peningkatan dalam laju penurunan kadar kolesterol. Selain memiliki fungsi menaikkan kolesterol HDL, kandungan isoflavon pada kecambah kacang hijau juga dapat menghasilkan cukup aktivitas estrogen (Oteiza, 2005).

2.4 Kelinci

Kelinci memiliki potensi cukup baik untuk dikembangkan sebagai penghasil daging, kulit atau bulu, hewan percobaan, dan hewan untuk dipelihara. Kelinci termasuk hewan herbivor non-ruminan yang memiliki sistem pencernaan monogastrik dengan perkembangan sekum seperti rumen ruminansia, sehingga kelinci disebut pseudo-ruminansia (Guyton, 2005).

Klasifikasi kelinci menurut Harcourt (2002) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Animal*
Phylum : *Chordata*
Sub phylum : *Vertebrata*
Ordo : *Logomorph*
Family : *Leporidae*
Sub family : *Leporine*
Genus : *Oryctolagus*



2.5 Sistem Pencernaan

Pencernaan makanan adalah suatu proses pengolahan makanan menjadi zat yang dapat diserap oleh darah dan sisa-sisa makanannya dibuang melalui anusnya. System pencernaan juga dapat didefinisikan sebagai Sistem pencernaan merupakan sistem yang memproses mengubah makanan dan menyerap sari makanan yang berupa nutrisi-nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh. Sistem pencernaan juga akan memecah molekul makanan yang kompleks menjadi molekul yang sederhana dengan bantuan enzim sehingga mudah dicerna oleh tubuh. Kelinci termasuk pseudoruminant yaitu herbivora yang tidak dapat mencerna serat kasar dengan baik. Kelinci memfermentasikan pakan di coecum yang kurang lebih 50% dari seluruh kapasitas saluran pencernaannya. Kelinci mempunyai sifat coprophagy yaitu memakan feses yang sudah dikeluarkan (Guyton, 2005).

Sistem pencernaan kelinci dimulai dari mulut yang merupakan sistem pencernaan pertama. Didalam mulut terjadi proses pencernaan secara mekanik yaitu dengan jalan mastikasi bertujuan untuk memecah pakan agar menjadi bagian-bagian yang lebih kecil dan mencampurnya dengan saliva yang mengandung enzim amilase yang mengubah pati menjadi maltosa agar mudah ditelan. Setelah dari mulut makanan yang telah cerna oleh mulut masuk ke oesofagus yang merupakan lanjutan dari pharing dan masuk ke dalam cavum abdominale dan bermuara pada bagian ventriculus. Ventrikulus disebut juga lambung kecil yang terdiri dari dari tiga bagian yaitu kardia, fundus, dan pilorus. Ventrikulus berfungsi sebagai tempat penyimpanan pakan dan tempat terjadinya proses pencernaan dimana dinding lambung mensekresikan getah lambung yang

terdiri dari air, garam anorganik, mucus, HCl, pepsinogen dan faktor intrinsik yang penting untuk efisiensi absorpsi vitamin B12. Kemudian akan masuk ke usus yang terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Kelenjar branner menghasilkan getah duodenum dan disekresikan ke dalam duodenum melalui vili-vili dan getah ini bersifat basa. Getah pankreas yang dihasilkan disekresikan ke dalam duodenum melalui ductus pancreaticus. Jejunum merupakan kelanjutan dari duodenum dan ileum di sebelah caudal ventriculus dan berfungsi sebagai tempat absorpsi makanan. Setelah terjadi proses pencernaan di usus selanjutnya akan masuk ke dalam caecum. Dalam caecum makanan disimpan dalam waktu sementara. Pencernaan selulosa dilakukan oleh bakteri yang menghasilkan asam asetat, propionat dan butirir. Proses akhir dari pencernaan makanan terjadi di rectum dimana rectum akan membuang sisa-sisa makanan yang tidak terserap dalam bentuk feses yang akan dikeluarkan melalui anus (Tittarelli, 2008).

2.6 Anatomi Hepar

Hepar atau hati adalah organ terbesar yang terletak di sebelah kanan atas rongga abdomen. Pada kondisi hidup hati berwarna merah tua karena kaya akan persediaan darah (Sloane, 2004). Permukaan atas terletak bersentuhan dibawah diafragma, permukaan bawah terletak bersentuhan diatas organ-organ abdomen. Batas atas hepar sejajar dengan ruang interkosta V kanan dan batas bawah menyerong ke atas dari costae IX kanan ke costae VIII kiri. Permukaan posterior hati berbentuk cekung dan terdapat celah transversal sepanjang 5 cm dari sistem porta hepatis.

Hepar terbagi menjadi lobus kiri dan lobus kanan yang dipisahkan oleh *ligamentum falciforme*, diinferior oleh fissura yang dinamakan dengan

ligamentum teres dan diposterior oleh fissura yang dinamakan *ligamentum venosum* (Hadi, 2002). Lobus kanan hepar enam kali lebih besar dari lobus kiri dan mempunyai 3 bagian utama yaitu : lobus kanan atas, lobus *caudatus* dan lobus *quadrates*. Menurut Sloane (2004), diantara kedua lobus terdapat porta hepatis, jalur masuk dan keluar pembuluh darah, saraf dan duktus. Hepar dikelilingi oleh kapsula fibrosa yang dinamakan kapsul glisson dan dibungkus peritoneum pada sebagian besar keseluruhan permukaannya (Hadi, 2002).

Hepar disuplai oleh dua pembuluh darah yaitu : vena porta hepatica yang berasal dari lambung dan usus yang kaya akan nutrien seperti asam amino, monosakarida, vitamin yang larut dalam air dan mineral dan arteri hepatica, cabang dari arteri koliaka yang kaya akan oksigen. Pembuluh darah tersebut masuk hati melalui porta hepatis yang kemudian dalam porta tersebut vena porta dan arteri hepatica bercabang menjadi dua yakni ke lobus kiri dan ke lobus kanan (Hadi, 2002). Darah dari cabang-cabang arteri hepatica dan vena porta mengalir dari perifer lobulus ke dalam ruang kapiler yang melebar yang disebut sinusoid. Sinusoid ini terdapat diantara barisan sel-sel hepar ke vena sentral. Vena sentral dari semua lobulus hati menyatu untuk membentuk vena hepatica (Sherwood, 2001). Fungsi hati adalah untuk membentuk kantong empedu dan isinya, menyimpan dan melepaskan karbohidrat, membentuk urea, metabolisme kolesterol, membentuk protein plasma, melakukan banyak fungsi yang berhubungan dengan metabolisme lemak, menginaktivasi beberapa hormon polipeptida, mengurangi dan menghubungkan hormon steroid adrenokortikal dan gonad, menyintesis 25-hidroksikolekalsiferol, dan melakukan detoksifikasi berbagai obat dan racun.

Hati mempunyai sistem enzim yang aktif untuk menyintesis triasilgliserol, fosfolipid, kolesterol, dan lipoprotein plasma. Selain itu, enzim hati juga aktif mengubah asam-asam lemak menjadi benda-benda keton (Martin 1984). Menurut Koolman (1995), hati dapat mengatur konsentrasi asam amino dalam plasma. Jadi, hati dapat memecahkan kelebihan asam amino dengan cara mengubah nitrogen menjadi urea dan mentranspornya ke ginjal. Banyak protein dan peptida plasma dibentuk dan dipecah di dalam hati. Hepatosit juga berfungsi menyintesis protein albumin serum (Sadikin 2001). Jumlah fosfatidilkolin mikrosom hati dapat mempengaruhi kemampuan hati untuk memetabolisasi obat. Faktor-faktor yang menyebabkan gangguan fungsi hati, yaitu kekurangan nutrisi (sistein, tokoferol, dan vitamin B kompleks), konsumsi alkohol yang berlebihan, virus, obat-obatan (parasetamol, CCl₄, dan aspirin), dan aflatoksin (Gibson, 2006).

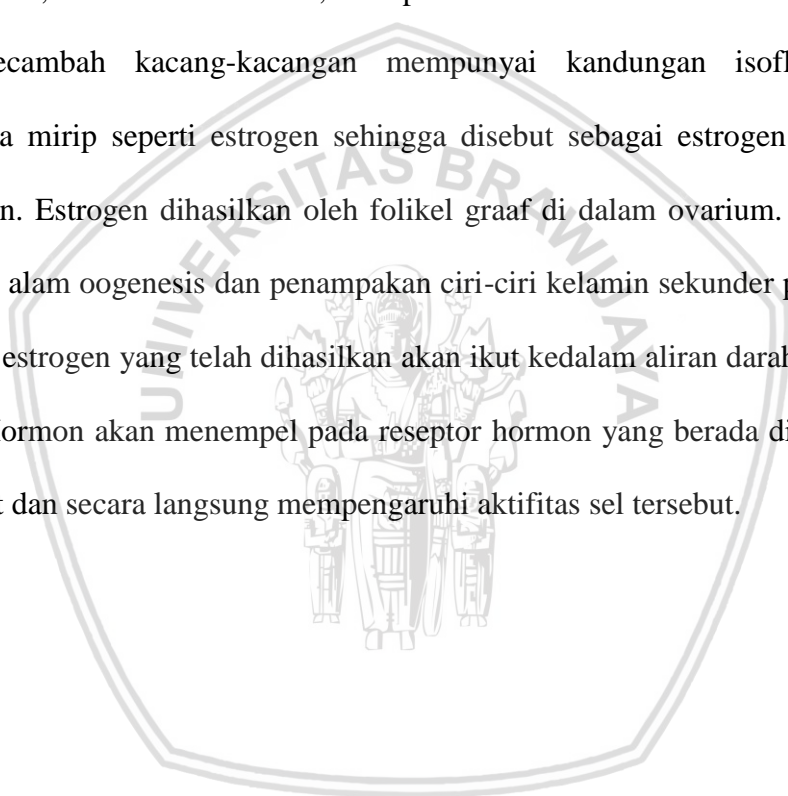
2.6 Hormon

Hormon adalah zat kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin yang mempunyai efek tertentu pada aktifitas organ-organ lain dalam tubuh. Hormon seks merupakan zat yang dikeluarkan oleh kelenjar seks dan kelenjar adrenalin langsung ke dalam aliran darah. Mereka secara sebagian bertanggungjawab dalam menentukan jenis kelamin janin dan bagi perkembangan organ seks yang normal. Mereka juga memulai pubertas dan kemudian memainkan peran dalam pengaturan perilaku seksual (Dewi, 2010).

Menurut Nalley (2011) hormon adalah zat kimia yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin atau kelenjar buntu. Kelenjar ini merupakan kelenjar yang tidak mempunyai saluran sehingga sekresinya akan masuk aliran darah dan mengikuti peredaran darah ke seluruh tubuh. Apabila sampai pada suatu organ target, maka

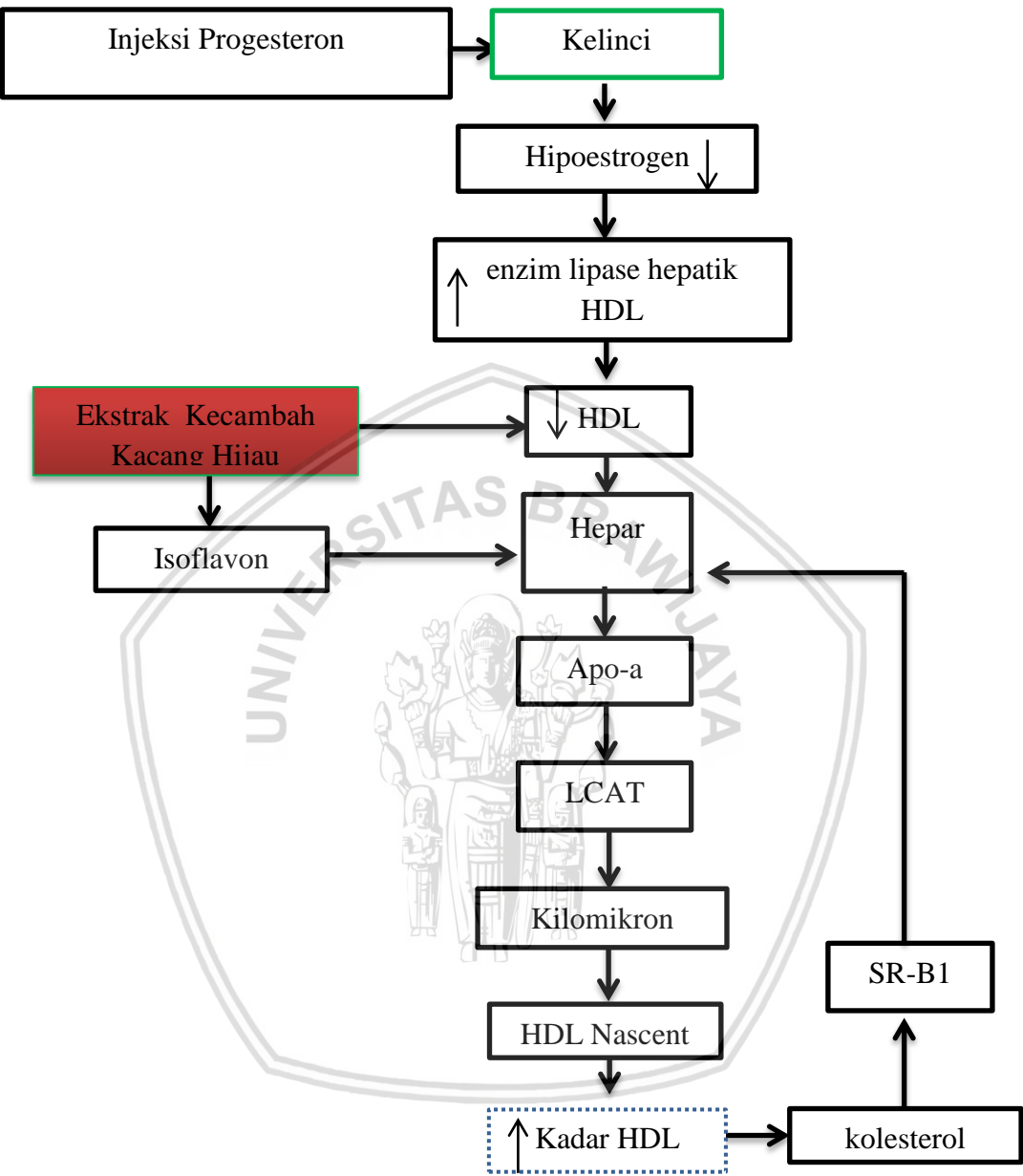
hormon akan merangsang terjadinya perubahan. Pada umumnya pengaruh hormon berbeda dengan saraf. Perubahan yang dikontrol oleh hormon biasanya merupakan perubahan yang memerlukan waktu panjang. Contohnya pertumbuhan dan pematangan seksual.

Hormon (dari bahasa Yunani, *ὁρμή*: horman “yang menggerakkan”) adalah pembawa pesan kimiawi antarsel atau antarkelompok sel. Semua organisme multiselular, termasuk tumbuhan, memproduksi hormon. Menurut Astuti (2009) pada kecambah kacang-kacangan mempunyai kandungan isoflavon yang fungsinya mirip seperti estrogen sehingga disebut sebagai estrogen alami pada tumbuhan. Estrogen dihasilkan oleh folikel graaf di dalam ovarium. Hormon ini berperan dalam oogenesis dan penampakan ciri-ciri kelamin sekunder pada wanita. Hormon estrogen yang telah dihasilkan akan ikut kedalam aliran darah menuju sel target. Hormon akan menempel pada reseptor hormon yang berada di permukaan sel target dan secara langsung mempengaruhi aktifitas sel tersebut.



BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian

Keterangan

- █ : Variabel bebas
- ▭ : Terapi
- ▭ : Variabel Tergantung
- ↑: keadaan naik
- ↓: keadaan turun
- : Perlakuan

Pemberian progesteron akan menekan produksi hormon estrogen pada kelinci *New Zealand White* sehingga produksi hormon estrogen akan berkurang. Progesteron mempunyai pengaruh yang dominan pada regulasi siklus estrus. Konsentrasi progesteron yang tinggi menghambat pelepasan hormon gonadotropin dari hipotalamus dan menghambat pembentukan hormon FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing hormone*) dari hipofisa anterior. Tingginya kadar progesteron dari pemberian injeksi progesteron tidak menyebabkan *Corpus Luteum Persisten* (CLP) karena hewan coba kelinci masih mampu memproduksi hormon $pgf2\alpha$ yang bertugas mengatur kerja hormon progesteron. Peran estrogen dalam meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL) dan menurunkan *Low Density Lipoprotein* (LDL) hampir mencapai 15% dari produksi dan pengangkutan kolesterol. Estrogen akan menurunkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan lipoprotein dengan cara meningkatkan regulasi, katabolisme LDL dan Lipoprotein. Hal ini disebabkan karena penurunan daya serap kolesterol oleh plasma sel. Pada terapi ekstrak kecambah kacang hijau yang mengandung vitamin E dan isoflavon dapat membantu dalam proses produksi hormon estrogen sehingga produksi hormon estrogen akan meningkat. Apabila produksi hormon estrogen meningkat, maka dapat meningkatkan α -lipoprotein atau HDL, menurunkan β -lipoprotein atau LDL. *High Density Lipoprotein* (HDL) adalah bentuk Lipoprotein yang memiliki komponen kolesterol paling sedikit. Dibentuk di usus dan hati, *High Density Lipoprotein* (HDL) ini akan menyerap kolesterol bebas dari pembuluh darah, atau bagian tubuh lain seperti sel makrofag, kemudian membawanya ke hati melalui jalur Reverse cholesterol transport. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) adalah Lipoprotein yang

dibentuk di hati yang kemudian akan diubah di pembuluh darah menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). Bentuk Lipoprotein ini memiliki kolesterol paling banyak dan akan membawa kolesterol tersebut ke jaringan seperti dinding pembuluh darah (Jeffry Tenggara, 2008).

Kelebihan kolesterol akan diangkat kembali oleh lipoprotein yang disebut *High Density Lipoprotein* (HDL) untuk dibawa kembali ke hati yang selanjutnya akan diuraikan lalu dibuang ke dalam kantung empedu sebagai asam (cairan) empedu. *Low Density Lipoprotein* (LDL) mengandung lebih banyak lemak dari pada *High Density Lipoprotein* (HDL) sehingga ia akan mengambang di dalam darah. Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (Apolipoprotein-B). LDL dianggap sebagai lemak yang “jahat” karena dapat menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah. Sebaliknya, HDL disebut sebagai lemak yang “baik” karena dalam operasinya ia membersihkan kelebihan kolesterol dari dinding pembuluh darah dengan mengangkutnya kembali ke hati. Protein utama yang membentuk HDL Apo-a (Apolipoprotein-A). *High Density Lipoprotein* (HDL) ini mempunyai kandungan lemak lebih sedikit dan mempunyai kepadatan tinggi sehingga lebih berat. Rendahnya kadar LDL dan tingginya kadar HDL akan menurunkan resiko tersumbatnya pembuluh darah arteri akibat kolesterol yang menumpuk.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka hipotesis sementara yang dapat di simpulkan adalah sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak kecambah kacang hijau (*Phaseolus radiatus*) pada hewan model kelinci *New Zealand white* meningkatkan kadar HDL dalam darah pada keadaan hipoestrogen.
2. Pemberian ekstrak kecambah kacang hijau (*Phaseolus radiatus*) pada hewan model kelinci *New Zealand white* meningkatkan jumlah sel lemak di jaringan hepar pada histopatologi hepar.



BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari 2017 di Peternakan kelinci Mandiri Karangploso Malang, dan laboratorium ilmu bedah Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya. Uji kadar HDL dilakukan di laboratorium patologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan pembuatan histopatologi hepar dilakukan di laboratorium patologi anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.2 Alat dan Bahan Penelitian

4.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kandang kelinci, botol minuman kelinci, tempat pakan, spuit 1cc dan 3cc, pot organ, tabung vacunteiner.

4.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Hewan coba kelinci jenis New Zealand White Betina yang berusia 5 bulan, pakan kelinci, ekstrak kecambah kacang hijau, hormon progesteron.

4.3 Prosedur Kerja

4.3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok penelitian seperti pada Tabel.

4.1.

Tabel 4.1 Rancangan Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan
Kelompok K- (Kontrol negatif)	Kontrol Negatif
Kelompok K+ (Kontrol positif)	Kontrol Positif / Kelinci yang di Induksi Hormon Progesteron
Kelompok P1 (Perlakuan dosis 1)	Kelompok Kelinci yang di Induksi Hormon <i>Progesteron</i> di beri terapi ekstrak kecambah kacang hijau dengan dosis 0.92 g / 2kg BB
Kelompok P2 (Perlakuan dosis 2)	Kelompok Kelinci yang di Induksi Hormon <i>Progesteron</i> di beri terapi ekstrak kecambah kacang hijau dengan dosis 1.84 g / 2kg BB

Adapun jumlah ulangan dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus

(Suntoyo, 2010):

$$p(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \geq 19/4$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Keterangan:

p = perlakuan

n = ulangan

Berdasarkan perhitungan diatas maka dalam penelitian ini terdiri dari 4 kelompok perlakuan dengan 5 ulangan. Jadi dalam penelitian ini membutuhkan kelinci sebanyak 20 ekor dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor kelenci.

4.3.2 Varibel Penelitian

Variabel yang diamati dalam penelitian ini antara lain:

Variabel kontrol : jenis kelamin, berat badan, umur, pakan, air minum, suhu lingkungan, kelembaban lingkungan, dan kandang.

Variabel tergantung : kadar HDL dalam darah dan histopatologi hepar.

Variabel bebas : dosis terapi ekstrak kecambah kacang hijau dan pemberian progesteron.

4.3.3 Persiapan Hewan Coba

Kelinci dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor kelinci. Kelinci di adaptasi terhadap lingkungan selama 7 hari dengan pemberian pakan normal 100 gr / ekor per hari. Kandang kelinci menggunakan kandang yang mudah untuk di bersihkan.

4.3.4 Pembuatan Ekstrak Kecambah Kacang Hijau

Kecambah kacang hijau (*Phaseolus radiatus*) yang berumur 48 jam Ditimbang sebanyak 1 kg dan dikering anginkan sampai kering. Kecambah yang kering dihaluskan dengan blender, lalu direndam dengan etanol 90% sebanyak 1 L selama satu malam. Fraksi etanol dipisahkan dari serbuk kecambah yang telah direndam dengan cara disaring. Dilakukan evaporasi etanol dengan menggunakan *rotary evaporator* selama 2 hari dan hasilnya berupa ekstrak etanolik kecambah.

4.3.5 Metode pemberian Terapi

Pemberian perlakuan dimulai pada awal bulan Februari pada saat Kelinci mengalami fase estrus. Dosis progesteron di manusia adalah 25-50mg lalu di konversikan pada kelinci sehingga di dapati perhitungan dosis $50\text{mg} \times 0,07 = 3,5$

mg / 1,5kg BB, untuk kelinci dengan berat 2kg didapatkan perhitungan dosis $3,5 / 1,5 \times 2 = 4,6$ mg / 2 kg BB yang di berikan selama 7 hari.

Tabel 4.2 Dosis pemberian injeksi hormon progesteron dan dosis terapi ekstrak kecambah kacang hijau

Kelompok	Dosis injeksi progesteron	Dosis terapi ekstrak kecambah kacang hijau
Kontrol negatif	-	-
Kontrol positif	4,6 mg / 2 kg BB	-
Perlakuan I	4,6 mg / 2 kg BB	0,92 mg / 2 kg BB
Perlakuan II	4,6 mg / 2 kg BB	1,84 mg / 2 kg BB

Pemberian progesteron pada kelinci, diharapkan dapat menekan produksi hormon estrogen. Setelah 3 hari pasca induksi hormon progesteron kelinci mulai diberi terapi ekstrak kecambah kacang hijau yang diberikan secara per oral dengan disonde melalui sonde modifikasi langsung ke lambung selama 12 hari. Pemberian terapi ekstrak kecambah kacang hijau (*Phaseolus radiatus*) kepada kelinci dengan dengan berat rata-rata 2 kg di lakukan pemberian dosis pada P1 0,92 mg / 2 kg BB dan pada P2 di berikan dosis 1,84 mg / 2 kg BB.

4.3.6 Pemeriksaan Kadar High Density Lipoprotein (HDL) dalam Darah

Serum 2,5µL dicampur dengan reagen A yang terdiri dari *HEPES buffer*, *CHES*, *dextrane sulfat*, *magnesium nitrate heksahydrate*, *HSDA*, *ascorbate oxidase*, *peroxidase*, dan pengawet sebanyak 150µL dan didiamkan selama 480 detik, kemudian dilakukan penambahan reagen B terdiri dari *HEPES buffer*, *PEG-cholesterol esterase*, *PEG-cholesterol oxidase*, *peroxidase*, *4-amino-antipyrine*, dan pengawet dan didiamkan selama 192 detik, setelah proses ini selesai, dilakukan *washing* dengan aquabides 12µL. Sampel sudah dapat dibaca dengan

spektrofotometri pada panjang gelombang 600-700 nm selama 168 detik (Anonymous, 2013).

4.3.7 Pembuatan Preparat Histopatologi

Sebelum dilakukan preparasi organ hepar dari hewan coba, hewan coba di eutanasi menggunakan kloroform dan dibedah untuk mengambil organ hepar. Proses pembuatan preparat histopatologi menurut Junquiera and Carneiro (2007) terdiri dari fiksasi, dehidrasi, penjernihan, infiltrasi parafin, *embedding*, *sectioning*, penempelan digelas objek serta pewarnaan. Tahapan fiksasi yaitu dengan memasukkan jaringan kedalam larutan PFA 10%, kemudian direndam dalam etanol 70% selama 24 jam. Jaringan organ didehidrasi dengan larutan alkohol konsentrasi 50 %, 70 %, 80 %, 90 %, 96 %, dan alkohol absolut masing-masing selama satu jam, lalu dijernihkan dengan memindahkan objek ke dalam larutan alkohol absolut : *xylol* (1:1) dan *xylol*, masing-masing selama satu jam. Kemudian objek dimasukkan ke dalam larutan infiltrasi yang dilakukan dalam inkubator pada suhu 56-60⁰C (*Xylol* : parafin selama 1 jam, parafin I selama 1 jam, parafin II selama 1 jam dan parafin III selama 1/2 jam).

Setelah itu dilakukan proses penanaman (*embedding*) dengan memasukkan objek ke dalam cetakan logam atau kotak kertas yang sudah berisi paraffin cair yang dipanaskan dalam inkubator, selanjutnya dibiarkan dingin dan membeku. Setelah dirasa cukup beku, dapat dilakukan penyayatan (*section*) dilakukan dengan memasang blok parafin dalam holder, kemudian diiris tipis dengan pisau mikrotom setipis mungkin (5 μ m). Kemudian proses penempelan (*affiniting*), kaca objek digosok dengan Mayer's albumin. Letakkan sejumlah sayatan di atasnya,

kemudian ditetesi dengan air dan direntangkan di atas *hot plate*. Setelah kering, lalu dideparafinisasi dengan *xylol* selama 30 menit.

Dilanjutkan dengan proses pewarnaan dengan zat warna Hematoksilin Erlich dan Eosin alkohol dilakukan sebagai berikut : Alkohol 96 %, 80 %, 70 %, dan 50 % masing-masing selama 3 menit, hematoksilin erlich selama 1- 5 menit, kemudian dicuci dengan air mengalir. Setelah itu dicelupkan kembali ke dalam alkohol 70 %, 80 %, dan 96 % masing-masing 3 menit, eosin alkohol selama 15 menit, alkohol 96 % (1 menit), alkohol absolut (2 menit), campuran alkohol -*xylol* = (1:1) selama 2 menit, *xylol* selama 30 menit. Proses terakhir adalah penutupan (*mounting*) dijaga agar jaringan jangan sampai kering, ditetesi dengan entelan (perekat) kemudian ditutup dengan *cover glass* dan keringkan, kemudian preparat diberi label sebelah kanan kaca objek, kemudian diperiksa secara mikroskopis dengan menggunakan mikroskop Olympus BX51, perbesaran 400x dan diamati setiap perubahan histologi yang tampak.

4.4 Analisa Data

Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah perubahan kadar HDL dan histopatologi hepar. HDL dalam darah dianalisa dengan menggunakan analisa kuantitatif dan histopatologi hepar yang dianalisa dengan menggunakan SPSS 16.0 untuk Windows 10 dengan analisis ragam ANOVA dan uji lanjutan Beda Nyata Jujur (BNJ) / uji *Tukey* $\alpha = 5\%$.

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Kecambah Kacang Hijau Terhadap Kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) Kelinci *New Zealand White*

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar HDL pada serum kelinci yang sebelumnya diberi terapi ekstrak kecambah kacang hijau dengan dosis 0.92 g / 2kg BB dan 1.84 g / 2kg BB /ekor/hari selama 30 hari. Peningkatan kadar HDL serum setelah pemberian terapi ekstrak kecambah kacang hijau akan mengurangi kolesterol dalam darah dan HDL akan membawa kolesterol dari pembuluh darah kembali hepar. Data peningkatan kadar kolesterol kelinci kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kontrol negatif dapat dilihat pada **Tabel 5.1** dibawah ini.

Tabel 5.1 Kadar HDL dalam serum darah kelinci *New Zealand White*

Kelompok	Kadar HDL Rata-rata(%) \pm SD
Kelompok positif	21,6 \pm 0,89 ^a
Kelompok negatif	33,2 \pm 1,30 ^b
Kelompok perlakuan I	33,8 \pm 2,16 ^b
Kelompok perlakuan II	36,8 \pm 3,11 ^b

Hasil analisa ANOVA menggunakan SPSS 16 menunjukkan bahwa terapi ekstrak kecambah kacang hijau memberikan pengaruh yang nyata ($P < 0.05$) terhadap peningkatan kadar HDL pada tikus *New Zealand White*. Hasil dari analisa ANOVA tersebut, dilanjutkan dengan uji BNJ / Tukey untuk mengetahui kelompok mana yang memberi perbedaan signifikan dari perlakuan yang diberikan berdasar notasi yang ditunjukkan. Kelompok negatif akan digunakan sebagai standar untuk menentukan adanya peningkatan kadar HDL pada kelinci *New Zealand White*. Rata-rata kadar HDL pada kelompok negatif adalah 33,2

merupakan kadar HDL normal pada kelinci *New Zealand White*. Data pada Tabel 5.1 menunjukkan bahwa kelompok negatif, perlakuan I dan perlakuan II terbukti menunjukkan hasil yang berbeda signifikan ($P < 0.05$) terhadap kelompok positif. Terapi preventif kelompok II menunjukkan hasil peningkatan kadar HDL paling tinggi yaitu 0,41% dengan dosis terapi 1,84 g merupakan dosis yang mampu menaikkan kadar HDL paling tinggi sedangkan perlakuan I mengalami peningkatan kadar HDL sebesar 0,36% dengan dosis 0,92 g,

Penggunaan injeksi hormon progesteron bertujuan untuk membuat kelinci dalam keadaan hipoestrogen. Konsentrasi hormon progesteron yang tinggi akan mengatur pelepasan gonadotropin dalam satu kontrol *negative feedback*. Tingginya kadar progesteron dalam tubuh akan menghalangi hipotalamus dan pituitary untuk melepaskan gonadotropin sehingga proses pembentukan estrogen dalam tubuh akan terhambat akibatnya kadar estrogen dalam tubuh menjadi sedikit. Dengan rendahnya kadar estrogen dalam tubuh maka pembentukan HDL (*High Density Lipoprotein*) dalam tubuh akan berkurang. Rendahnya kadar HDL dalam tubuh membuat kolesterol yang berlebih dalam pembuluh darah tidak terangkut sehingga LDL (*Low Density Lipoprotein*) sebagai kolesterol jahat akan bertahan dalam pembuluh darah. Tingginya kadar LDL dalam darah berpotensi dalam berbagai masalah kesehatan antara lain dapat mengakibatkan penyumbatan pembuluh darah, radang pada pembuluh darah dan aterosklerosis.

Ekstrak kecambah kacang hijau yang mengandung senyawa flavonoid memiliki peranan penting dalam peningkatan kadar HDL dalam darah. Senyawa fitoestrogen yang terdapat dalam kecambah kacang hijau memiliki struktur kimia yang mirip seperti struktur kimia estrogen dalam tubuh sehingga terapi

hipoestrogen dengan kecambah kacang hijau mampu meningkatkan kadar estrogen dalam tubuh. Peningkatan kadar HDL pada kelinci *New Zealand White* dipengaruhi oleh kandungan fitoestrogen yang termasuk dalam golongan isoflavon yang berada dalam ekstrak kecambah kacang hijau. Fitoestrogen disebut sebagai estrogen alami dari tumbuh tumbuhan karena memiliki struktur mirip dengan estrogen dalam tubuh sehingga saat fitoestrogen masuk kedalam tubuh dapat diterima dan terikat oleh reseptor estrogen sehingga dapat memicu peningkatan kadar estrogen. Estrogen memiliki komponen berupa estradiol dan estrone dimana estradiol dan estron adalah komponen dari substrat enzim hepatic. enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) yang telah teraktifasi oleh estrogen menjadi aktif dan melakukan pemecahan terhadap kilomikron menjadi HDL. Peningkatan kadar HDL dalam darah mampu memberikan efek positif bagi tubuh antara lain mengurangi penyumbatan pembuluh darah oleh LDL sehingga resiko terjadinya aterosklerosis dapat berkurang.

Pada hasil perhitungan kadar HDL dalam darah kelompok kontrol positif, perlakuan I dan perlakuan II menunjukkan adanya perbedaan yang nyata sedangkan perbedaan pada kelompok kontrol negatif dengan perlakuan I dan perlakuan II tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dapat dikatakan bahwa ekstrak kecambah kacang hijau yang memiliki kandungan isoflavon dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah sehingga pada kelinci *New Zealand White* dengan terapi ekstrak kecambah kacang hijau memiliki nilai HDL yang lebih tinggi daripada kelompok kelinci kontrol positif.

Penurunan kadar HDL pada kelompok positif sebesar 0,34% dari kelompok negatif sebagai standart membuktikan bahwa injeksi progesteron mampu

menghambat produksi hormon estrogen pada kelinci *New Zealand White*, sedangkan pada kelompok kontrol I dan kelompok kontrol II semuanya mengalami peningkatan kadar HDL sebesar 0,36% dan 0,41% jika dibandingkan dengan standart kontrol negatif yang membuktikan bahwa pemberian ekstrak kecambah kacang hijau pada kelinci *New Zealand White* mampu meningkatkan kadar HDL dalam darah.

HDL (*High Density Lipoprotein*) adalah protein yang terdapat dalam plasma darah. HDL bertugas untuk membawa kolesterol dalam darah ke hepar untuk dihancurkan. Metabolisme HDL merupakan mekanisme pertahanan tubuh dalam menjaga keseimbangan lemak dalam tubuh. Kolesterol dalam bentuk LDL yang tidak terserap oleh reseptor LDL akan diangkut oleh HDL menuju hepar selanjutnya disintesa menjadi asam empedu dan dieliminasi dari tubuh melalui saluran pencernaan (Marks dkk., 2000).

Struktur protein primer kolesterol HDL yakni ApoA-1 akan menembus endotel dan menuju tunika intima serta berinteraksi dengan berbagai sel perifer dan komponen plak aterosklerosis. ApoA-1 kemudian berinteraksi dengan *ATP-binding cassette transporter 1* (ABCA1), suatu protein membran sel makrofag yang akan membantu pelepasan fosfolipid dan kolesterol bebas dari sel perifer. Interaksi yang kompleks dan penting antara ApoA-1 dan ABCA1 merupakan mekanisme utama dalam *reverse cholesterol transport* (Muljadi dkk., 2010).

Peningkatan kadar HDL merupakan akibat dari pemberian terapi ekstrak kecambah kacang hijau. Ekstrak kecambah kacang hijau terbukti mampu meningkatkan kadar HDL pada kelinci *New Zealand White*. Kadar HDL dipengaruhi oleh lingkungan dan genetik, antara lain pakan yang diberikan. Hasil

penelitian menunjukan bahwa pemberian ekstrak kecambah kacang hijau sebagai tambahan pakan dapat meningkatkan kadar HDL dalam darah. Pemberian ekstrak kecambah kacang hijau dapat meningkatkan kadar esterogen sehingga dapat memicu peningkatan kadar HDL dalam darah. Peningkatan kadar HDL dalam darah kelinci *New Zealand White* dikarenakan kandungan flavonoid pada kecambah kacang hijau. Flavonoid adalah senyawa fenol yang terdapat pada seluruh tumbuhan, di bagian daun, akar, kayu, kulit, bunga, buah dan biji. Flavonoid berupa senyawa yang terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang terdapat dalam suatu tumbuhan sebagai campuran. Flavonoid merupakan senyawa polar seperti etanol, butanol, methanol, aseton, air dan lain-lain. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air (Permana, 2007).

Menurut Astuti (2009) peranan isoflavon dalam kacang hijau mirip seperti estrogen yang sehingga dapat dikatakan bahwa isoflavon merupakan estrogen alami yang terdapat pada tumbuhan kacang-kacangan. Hasil dari peningkatan kadar HDL pada kelinci *New Zealand White* dapat membuktikan bahwa pemberian ekstrak kecambah kacang hijau yang mengandung isoflavon dapat meningkatkan kadar HDL pada kelinci *New Zealand White*.

Penurunan kadar HDL dapat menyebabkan gangguan dalam siklus peredaran darah dalam tubuh karena apabila HDL turun maka LDL akan mengendap dalam pembuluh darah dan mengakibatkan penyumbatan dalam pembuluh darah. Selain menyebabkan penyumbatan dalam peredaran darah, apabila kadar HDL terlalu rendah maka kadar LDL tidak terangkut oleh HDL dan akan mengakibatkan peningkatan jumlah kadar LDL dalam darah yang dapat

menghalangi distribusi oksigen ke otak, jantung, serta ginjal. Apabila kondisi ini terus berlanjut maka dapat mengakibatkan adanya peradangan pada pembuluh darah. Setelah terjadinya inflamasi pada pembuluh darah dan tingkat HDL masih saja rendah, maka kondisi tersebut akan mengganggu kelancaran peredaran sel-sel darah merah dan sel-sel darah putih menuju organ tubuh lainnya yang membutuhkan, karena sel-sel darah tersebut terjebak di daerah yang mengalami inflamasi (peradangan) apabila kondisi tersebut tidak ditangani maka dapat mengakibatkan pecahnya pembuluh darah yang akhirnya akan menyebabkan terjadinya perdarahan internal. Resiko lain yang juga dapat terjadi adalah terjadinya aterosklerosis.

Pada data statistik perlakuan I dan II didapatkan kadar HDL sebesar 33,8% dan 36,8% hal ini menunjukkan bahwa kadar HDL dalam hewan coba kelinci *New Zealand White* telah mencapai kadar normal merujuk pada kadar HDL dalam kontrol negatif sebesar 33,2% dimana kontrol negatif adalah acuan kelompok kelinci normal yang tidak berikan injeksi progesteron.

5.2 Gambaran Histopatologi Organ Hepar Kelinci *New Zealand White* yang Diberi Terapi Ekstrak Kecambah Kacang Hijau

5.2.1 Analisa Histopatologi Hepar

Secara histologi hepar memiliki parenkim yang tampak seperti spons dengan sel-sel yang disusun di dalam lempengan-lempengan yang di dalamnya terdapat sistem pembuluh kapiler yang disebut sinusoid. Parenkim tersusun di dalam lobuli-lobuli, dan ditengah-tengah lobuli terdapat sebuah vena sentralis sebagai cabang-cabang dari vena hepatica (Junqueira and Carneiro, 2003).









darah maupun jaringan tubuh lainnya menuju ke hepar untuk di eliminasi melalui traktus gastrointestinal. Semakin tinggi kadar HDL, maka akan semakin besar pula kapasitas untuk memindahkan kolesterol dan mencegah sumbatan berbahaya (arterosklerosis) yang berkembang di pembuluh darah. HDL juga membantu pembuluh darah agar tetap berdilatasi, sehingga menimbulkan aliran darah yang lebih lancar. Selain itu, HDL juga dapat mengurangi cedera pada pembuluh darah melalui efek antioksidan dan anti inflamasi (Parkeni, 2005).

Mekanisme peningkatan HDL pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak kecambah kacang hijau dapat terjadi melalui tiga proses yaitu melalui jalur eksogen, endogen, dan reverse cholesterol transport. Pada jalur eksogen makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolestrol. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolestrol, sebagai kolestrol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolestrol mengalami esterifikasi menjadi kolestrol ester. Keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut Kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya ke dalam aliran darah. Trigliserid dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel, sehingga terbentuk asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan kilomikron remnant (Lumongga, 2008).

Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigiserid hati. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah menjadi

asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan lipolisis. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (Wahyudi, 2009).

Kilomikron remnan akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi seperti detergen & membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut HMG Koenzim-A Reduktase, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Wresdiyati, dkk., 2006).

Pada jalur endogen pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL. VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi IDL(Intermediate Density Lipoprotein). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL. LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL ini bertugas menghantar kolesterol kedalam tubuh. HDL berasal dari hati dan usus sewaktu terjadi hidrolisis kilomikron dibawah pengaruh enzim lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan

demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati. Aktivitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik (Panagiotis, 2008).

Jalur Reverse Cholesterol Transport HDL dilepaskan sebagai partikel kecil minim kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, E dan disebut HDL nascent. HDL nascent berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL nascent akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL nascent berubah menjadi HDL dewasa yang berbetuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL nascent, kolesterol di bagian dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate binding cassette transporter 1* atau ABC 1. Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh *scavenger* receptor class B type I dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyerap kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Wresdiyati, dkk., 2006).

BAB 6 PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa :

- 1 Pemberian ekstrak kecambah kacang hijau pada kelinci *New Zealand White* selama 30 hari mampu meningkatkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada kelinci *New Zealand White* pasca induksi hormon progesteron.
- 2 Pemberian ekstrak kecambah kacang hijau pada kelinci *New Zealand White* selama 30 hari mampu meningkatkan sel lemak di jaringan hepar pada gambaran histopatologi hepar.

6.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai lama waktu pemberian dan dosis ekstrak kecambah kacang hijau pada kelinci *New Zealand White* yang optimal untuk meningkatkan kadar HDL dalam tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Andersen, C.R. 2006. *Mung Bean-Phaseolus radiatus L.* University of Arkansas, Arkansas, United States of America.
- Andrianto, T.T. dan Indarto, N., 2004. Budidaya dan Analisis Tani Kedelai, Kacang Hijau, Kacang Panjang. Absolut. Yogyakarta. Hal : 93.
- Anggrahini, S., 2009, Pengaruh Lama Pengecambahan terhadap Kandungan α -Tokoferol dan Senyawa Proksimat Kecambah Kacang Hijau (*Phaseolus radiatus L.*). <http://patpijogja.wordpress.com>. [4 juni 2016].
- Anggara, R. 2009. Pengaruh Ekstrak Kangkung Darat (*Ipomea reptans* poir) terhadap Efek Sedasi pada Mencit Balb/c. *Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.*
- Cosman, Felicia. 2009. *Osteoporosis: Panduan Lengkap Agar Tulang Anda Tetap Sehat.* Yogyakarta: B-first.
- Fita, M. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak dan Ekstrak Kunyit Melalui Air Minum terhadap Kadar *HDL* dan *LDL* Darah Ayam Broiler. UNSOED. Purwokerto.
- Glover A. and Assinder S.J. 2006. Acute exposure of adult male rats to dietary phytoestrogen reduces fecundity and alters epididymal steroid hormone receptor expression. *Jour. Endoc.* 189: 565-573.
- Ghozali, I. 2009. *Analisis Multivariate Program IBM SPSS 2.* Edisi 7. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger, dan Huber JC. 2002. Production and Actions of *Estrogens.* *Engl J Med.* 346(5): 340–352.
- Guyton, A.C. 2004. *Textbook of Medical Physiology.* W.B. Saunders Company. Philadelphia. 57-58.
- Hartini, M dan Okid, P A. 2009. *Kadar kolesterol darah tikus putih (Rattus norvegicus) hiperkolesterolemik setelah perlakuan VCO.* *Bioteknologi* 6 (2): 55-62.
- Hartono, M. 2000. *Osteoporosis : Mencegah dan Mengatasi Osteoporosis* 1st ed. Jakarta. Puspa Swara. 45-46.
- Heffner, Linda J. 2005. *At a Glance Sistem Reproduksi* Edisi Kedua. Erlangga Medical Series.
- Hernawati, 2009. Perbaikan Kinerja Reproduksi Akibat Pemberian Isoflavon dari Tanaman Kedelai [Skripsi]. Jurusan Pendidikan Biologi FMIPA Universitas Pendidikan Indonesia Bandung.

- Herman S. 2001. *Hypocholesterolemic and Atherosclerosis Effect of Legumes Versus Animal Protein : Review of Animal and Human Studies*. Jakarta : Center for Research and Development of Nutrition and Food, NIHRD.
- Hustamin, R. 2006. *Panduan Memelihara Kelinci Hias*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Junqueira, L.C and J. Carneiro. 2004. *Basic Histology Text and Atlas*. McGraw Hill Education, New york city, US
- Junqueira LC, Carneiro J. 2005. *Basic Histology: Text and Atlas. Ed.11*. Poule; McGraw-Hill Medical. 3
- Kawiyana, Siki I.K. 2009. *Osteoporosis Patogenesis Diagnosis Dan Penanganan Terkini*. Jurnal Penyakit Dalam. 10(2):158
- Kim, S.H dan Park, M.J. 2012. *Effects of Phytoestrogen on Sexual Development*. Korean J. Pediatr. 55(8):265-271.
- Kusriningrum. 2008. *Dasar Pernacangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Lane, Nancy E. 2003. *Lebih lengkap tentang : Osteoporosis Rapuh Tulang*. PT. Raja Grafindo Persada. Jakarta, 83-84.
- Liza RH. 2004. *Densitas mineral tulang pada wanita menopause 5 tahun*. Departemen Obstetri dan Ginekologi [Skripsi]. Fakultas kedokteran Universitas Sumatra Utara.
- Lumongga, F. 2008. *Struktur Liver*. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Madhumati, B. G., M. V. Venkatarangan, S. Gophumadhayan, M. Rofiq, and S. K. Mitra. 2006. *Induction and Evaluation of Atherosclerosis in New Zealand White Rabbit*. Indian Journal of Experimental Biology Vol 44; 203-08.
- Nurjanah. 2012. *Aktivitas Antioksidan Dan Komponen Bioaktif Semanggi Air (Marsilea Crenata)*. Jurnal Inovasi dan Kewirausahaan. Institut Pertanian Bogor. Bogor .
- Panagiotis, G. X., and M. Jorg Steiner. 2008. *Lipid Metabolism and Hyperlipidemia in Dogs*. The Veterinary Journal. 183 : 12-21.
- Poedjiaji, Anna. 2009. *Dasar-dasar Biokimia*. Jakarta: UI-Press. 417.
- Purwoastuti, Endang. 2009. *Waspada Osteoporosis*. Yogyakarta: Kanisius.

- Purwono Dan R.Hartono. 2005. *Seri Agribisnis : Kacang Hijau*. Penebar Swadaya; Jakarta.
- Rahardja, Kirana. 2007. Obat – obat Penting, khasiat, penggunaan dan efek – efek sampingnya. Edisi keenam. Gramedia. Jakarta. 700.
- Rukmana. 2011. *Sukses Beternak Kelinci*. Penebar Angkasa, Bandung.
- Sarwono, B. 2003. Kiat mengatasi permasalahan praktis kelinci potong dan hias. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Sarwono, B. 2007. Kelinci Potong dan Kelinci Hias. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Scanlon Valerie C, Sanders Tina. 2007. Buku Ajar Anatomi Dan Fisiologi (*Essentials of Anatomy and Physiology*) ; Edisi III, cetakan pertama. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 301 – 306.
- Siswonoto, S. 2008. Hubungan Kadar Malondialdehida Plasma dengan Keluaran Klinis *Stroke Iskemik Akut*. Program Pendidikan Dokter Spesialis I. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Setiorini Y. 2012. Deteksi secara *imunohistokimia imunoglobulin A (Ig A)* pada usia halus tikus yang diberi bakteri asam laktat (BAL) dan enteropatogenik *escherichia coli*. *Journal of Scientific*. 3(1):44-50.
- Setyohadi, B. 2007. *Osteoporosis* dalam Buku ajar Penyakit Dalam. FKUI Jakarta. 59-74.
- Setyorini, Ayu, Suandi, I Sidiartha, dan Suryawan. 2009. *Pencegahan Osteoporosis dengan Suplementasi Kalsium dan Vitamin D pada Penggunaan Kortikosteroid Jangka Panjang*. *Jurnal Sari Pediatri*. 11(1).
- Suarsana, N., I Dharmawan, I Gorda, B Pontjo Priosoeryanto. 2011. Tepung Tempe Kaya *Isoflavon* Meningkatkan Kadar *Kalsium, Posfor* dan *Estrogen Plasma* Tikus Betina Normal. *Jurnal Veteriner* Vol. 12 No. 3: 229-234.
- Suhardjo. 2000. *Prinsip-prinsip Ilmu Gizi*. Bogor: IPB-press. 73-74.
- Sutedjo, M. M. 2002. *Pupuk dan Cara Pemupukan*. Jakarta. Rineka Cipta.
- Wahyudi, A. 2009. *Metabolisme Kolesterol Hati : Khasiat Ramuan Jati Belanda (Guzuma ulmifolia Lamk.) dalam Mengatur Konsentrasi Kolesterol Seluler*. Program Studi Biokimia. Fakultas MIPA. Institut Pertanian Bogor.
- Wilson LM 2005. *Gangguan volume, osmolalitas, dan elektrolit cairan. Di dalam: Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Oleh Price SA dan Wilson LM. Edisi 6. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. 328-373.*

- Wisnu, T. J. 2009. *The Ovariectomized rat As An Animal Model For Postmenopausal Myometrium Cancer*, journal of Cells and Materials S1: 69-74.
- Wresdiyati, T., S. Astuti, M. Irvan, and M. Astawan. 2008. Pengaruh pemberian *isoflavin* kedelai, mineral Zn dan vitamin E terhadap profil *antioksidan superoksida dismutase (SOD)* hati tikus., Pergizi Pangan Indonesia, dan ASA International Marketing, Bogor.
- Wresdiyati, T., A. Made dan Y.H. Lusia. 2006. *Profil Imunohistokimia Superoksida Dismutase (SOD) pada Jaringan Hati Tikus dengan Kondisi Hiperkolesterolemia*. Hayati 12 (3) : 85-89.
- Winarsi H, 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta.

